

# 博士論文審査結果報告書

学位授与番号 医博甲第 1777 号

学籍番号

氏 名 金山 洋介

論文審査員

主 査 (職名) 天野 良平 (教授)

副 査 (職名) 川井 恵一 (教授)

副 査 (職名) 真田 茂 (教授)

論文題名 Axonal Transport of Rubidium and Thallium in the Olfactory Nerve of Mice

提出された本論文について主査及び副査が個別に審査するとともに、平成 18 年 2 月 22 日の最終論文審査会の結果をふまえ主査及び副査が協議した結果、以下のように判定した。

本論文は、アルカリ金属イオン  $Rb^+$  が、血液脳関門を経由することがなく嗅覚系細胞を介して、直接脳内に輸送される現象を見出し、それが嗅覚神経軸索輸送であることを示した。さらに  $Rb^+$  と同様に  $K^+$  類似の生体内挙動を示す核医学核種  $^{201}Tl^+$  を用いることにより、新しい核医学イメージング法の可能性を探索した。

金山は、本論文および参考論文(*Biometals* 2005;18(6):553-65)を通して、16 種の RI を含有するマルチトレーサーを用いた多元素の多様な投与経路における脳内集積の比較検討から、鼻腔投与された  $^{83}Rb^+$  が血液脳関門を介さず嗅覚輸送によって脳内へ集積する可能性を見出した。このようなアルカリ金属の嗅覚輸送はこれまでに報告はなく、他の金属イオン( $Mn^{2+}$  など)の嗅覚輸送より速いと推測された。本論文において、さらに深く  $^{86}RbCl$  及び  $^{201}TlCl$  のトレーサーを用いて実験的に検討した。マウスに片側性鼻腔内及び尾静脈投与し、3, 6, 12, 24 時間後( $^{201}Tl$  ではさらに 10, 30 分、1 時間後)に解剖、頭部を左右に分割して鼻粘膜 2 部位、脳 5 部位について輸送挙動を観察した。投与後 6 時間における投与側の嗅球の取込率は対側に比べ有意に高値を示し、さらに嗅球に集積していた放射能は経時的に嗅索、終脳、間脳へと一連の脳組織へと移行していくことが分かった。これらの組織でも投与後 6, 12 時間の時点で左右の取込率に有意差が認められた。片側性投与による片側性の脳内移行により  $Rb^+$  と  $Tl^+$  の嗅神経軸索輸送が明らかとなった。 $^{201}Tl$  オートラジオグラフィより  $Tl^+$  は嗅球に軸索輸送された後、脳内では嗅神経路を中心に拡散して移行すると考えられた。さらに、 $Rb^+$  と  $Tl^+$  の脳内集積は、 $Mn^{2+}$  の嗅覚輸送による脳内移行に比べて迅速であると推測された。

本研究は、従来金属イオンにおいては 2 価カチオンでの報告のみであった嗅覚輸送に、1 価カチオンである  $Rb^+$  と  $Tl^+$  の輸送を発見した点で新しく、また放射性医薬品  $^{201}TlCl$  による新たな嗅神経路イメージング法の可能性を示した点においてユニークであり、核医学技術の発展と鼻科学領域の診断に大いに寄与するものと考えられる。よって、本論文は博士(保健学)の学位に十分値すると判定した。